

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TUFAM'a bildirmeleri beklenmektedir.

LORVİQUA® 25 mg ve 100 mg Film Kaplı Tablet

Etkin madde: Lorlatinib 25 mg ve 100 mg. **Ambalajın niteliği ve içeriği:** 10 film kaplı tablet içeren alüminyum folyo arka kaplama materyali olan OPA/Al/PVC folyoblister. Ambalaj büyüklükleri: 25 mg: 30, 60, 100, 120 film kaplı tablet: Her biri 10 tablet içeren sırasıyla 3, 6, 10, 12 blister içeren kutular. 100 mg: 30, 60, 100 film kaplı tablet: Her biri 10 tablet içeren sırasıyla 3, 6, 10 blister içeren kutular. **Terapötik endikasyonlar:** LORVİQUA, monoterapi olarak daha önce bir ALK (anaplastik lenfoma kinaz) inhibitörü ile tedavi edilmemiş veya bir veya daha fazla ALK tirozin kinaz inhibitörü (TKI) ile tedavi edilmiş ALK pozitif metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olan yetişkinlerin tedavisinde endikedir. **Pozoloji ve uygulama şekli:** Yarar sağladığı gösterilen tek hasta grubu olduğundan, ALK pozitif KHDAK'nin saptanması lorlatinib tedavisinde hasta seçimi için gereklidir. ALK pozitif KHDAK değerlendirmesi, yeterliliği kanıtlanmış laboratuvarlar tarafından belirli teknoloji kullanılarak yapılmalıdır. Uygun olmayan test performansı, güvenilir olmayan test sonuçlarına yol açabilir. Önerilen doz oral yoldan günde bir defa 100 mg'dir. Hastalık ilerleyene veya kabul edilemez toksisite meydana gelene kadar lorlatinib ile tedaviye devam edilmelidir. Bireysel güvenlilik ve toleransa bağlı olarak dozun azaltılması veya kesilmesi gerekebilir. İlk doz azaltma: Oral yoldan günde bir defa 75 mg; ikinci doz azaltma: Oral yoldan günde bir defa 50 mg. Hastalara dozlarını yaklaşık olarak günün aynı saatinde yiyeceklerle veya aç almaları önerilmelidir. **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Karaciğer Yetmezliği:** Hafif karaciğer yetmezliği olan hastalar için doz ayarlaması önerilmez. Orta veya şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalar için bir bilgi mevcut değildir. Bu nedenle orta veya şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda lorlatinib kullanımı önerilmez. **Böbrek Yetmezliği:** Böbrek fonksiyonu normal olan ve hafif veya orta derecede böbrek yetmezliği [mutlak tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR): ≥ 30 mL/dk] olan hastalarda doz ayarlaması yapılması gerekli değildir. Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda (mutlak eGFR < 30 mL/dk), azaltılmış lorlatinib dozu, örneğin günde bir kez oral alınan 75 mg'lık başlangıç dozu, önerilir. Renal diyaliz hastaları için bilgi mevcut değildir. **Pediyatrik popülasyon:** Lorlatinibin 18 yaş altı pediyatrik hastalarda güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir. Veri mevcut değildir. **Geriyatrik popülasyon:** Bu popülasyona ilişkin verilerin sınırlı olması nedeniyle 65 yaş ve üzeri hastalar için doz önerisi yapılamamaktadır. **Kontrendikasyonlar:** Lorlatinibe veya bileşiminde bulunan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir. LORVİQUA ile güçlü CYP3A4/5 indükleyicilerinin (rifampisin, karbamazepin, fenitoin, enzalutamid, mitotan, sarı kantaron otu) eş zamanlı kullanımı kontrendikedir. **Özel kullanım uyarıları ve önlemleri: Merkezi Sinir Sistemi Etkileri:** Lorlatinib kullanan hastalarda psikotik etkiler ve bilişsel fonksiyon, duygudurum, zihinsel durum veya konuşma değişiklikleri dahil merkezi sinir sistemi (MSS) etkileri gözlenmiştir. MSS etkileri gelişen hastalar için doz değişikliği ya da lorlatinib tedavisinin bırakılması gerekebilir. **Hiperlipidemi:** Lorlatinib kullanımı serum kolesterol ve trigliserid artışları ile ilişkili bulunmuştur. Serum kolesterol ve trigliserid seviyelerinde ağır artış oluşmasına kadar geçen medyan süre sırasıyla 104 gün (aralık: 29- 518 gün) ve 120 gündür (aralık: 15-780 gün). Serum kolesterol ve trigliserid seviyeleri lorlatinib başlanmadan önce ve başlandıktan 2, 4 ve 8. haftalarda ve ardından düzenli olarak izlenmelidir. Eğer endike ise lipid düşürücü bir ilaca başlanmalı ya da kullanılmakta olan ilacın dozu artırılmalıdır. **Atrioventriküler (AV) Blok:** Lorlatinib ikinci derece ya da üçüncü derece AV bloğu (pacemaker takılı olmadığı sürece) olan ya da PR aralığının >220 milisaniye olduğu herhangi bir AV bloğu olan hastaların dışlandığı bir hasta popülasyonunda incelenmiştir. Lorlatinib alan hastalarda PR aralığında uzama ve AV blok bildirilmiştir. Özellikle klinik önemi olan kalp olaylarının oluşmasına zemin sağlayan hastalıkları olan hastalarda olmak üzere lorlatinib başlamadan önce ve ardından ayda bir elektrokardiyografi (EKG) takibi yapılmalıdır. AV blok gelişen hastalarda doz değişiklikleri gerekebilir. **İnterstisyel Akciğer Hastalığı (ILD)/Pnömonit:** Lorlatinib ile ILD/pnömonit ile uyumlu ağır ya da yaşamı tehdit eden pulmoner advers reaksiyonlar oluşmuştur. Solunum semptomlarında ILD/pnömonit düşündürülen (örneğin dispne, öksürük ve ateş) kötüleşme olan tüm hastalar derhal ILD/pnömonit açısından değerlendirilmelidir. Tablonun şiddetine göre lorlatinibe ara verilmeli ya da kesin olarak bırakılmalıdır.

Lipaz ve Amilaz Artışı: Lorlatinib alan hastalarda lipaz ve/veya amilaz artışları oluşmuştur. Serum lipaz ve amilaz seviyelerinde artış oluşmasına kadar geçen medyan süre sırasıyla 141 gün (aralık: 1- 1091 gün) ve 138 gündür (aralık: 1-1112 gün). Lorlatinib alan hastalarda eş zamanlı hipertrigliseridemi ve/veya olası intrensek bir mekanizma nedeniyle pankreatit riski dikkate alınmalıdır. Hastalar lorlatinib başlanmadan önce ve klinik olarak endike ise başlandıktan sonra düzenli olarak lipaz ve amilaz açısından takip edilmelidir. **Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonunda Düşme:** Lorlatinib alan ve başlangıçta ve en az bir takip sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) değerlendirmesi olan hastalarda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda düşme bildirilmiştir. Mevcut klinik çalışma verilerine göre kalbin kasılma kapasitesindeki değişiklikler üzerindeki etki ve lorlatinib arasında bir neden ilişkisi belirlemek olanaksızdır. Kardiyak risk faktörleri olan ve LVEF seviyesini etkileyebilecek hastalıkları olan hastalarda başlangıçta ve tedavi sırasında LVEF değerlendirmesi dahil olmak üzere kalp açısından takip yapılması düşünülmelidir. Tedavi sırasında kardiyak belirti ve semptomları gelişen hastalarda LVEF değerlendirmesi dahil olmak üzere kalp açısından takip yapılması düşünülmelidir. **Hipertansiyon:** Lorlatinib alan hastalarda hipertansiyon bildirilmiştir. Lorlatinib tedavisine başlamadan önce kan basıncı kontrol edilmelidir. Lorlatinib tedavisi başlangıcından 2 hafta sonra ve devamında en az ayda bir kez kan basıncı izlenmelidir. Tablonun şiddetine göre lorlatinibe ara verilmeli ve azaltılmış bir dozda yeniden başlanmalı ya da kalıcı olarak bırakılmalıdır. **Hiperglisemi:** Lorlatinib alan hastalarda hiperglisemi meydana gelmiştir. Lorlatinib tedavisine başlamadan önce açlık serum glukozu ölçülmeli ve sonrasında ulusal kılavuzlara göre periyodik olarak izlenmelidir. Tablonun şiddetine göre lorlatinibe ara verilmeli ve azaltılmış bir dozda yeniden başlanmalı ya da kalıcı olarak bırakılmalıdır. **Laktöz İntoleransı:** Bu tıbbi ürün laktöz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir. **Diğer Tıbbi Ürünler ile Etkileşimler ve Diğer Etkileşim Şekilleri:** *In vitro* veriler lorlatinibin başlıca CYP3A4 ve üridin difosfat-glukonosiltransferaz (UGT) 1A4 ile metabolize edildiğini göstermektedir. CYP2C8, CYP2C19, CYP3A5 ve UGT1A3 minör katkıda bulunmaktadır. Lorlatinibin güçlü CYP3A4/5 indükleyicileri (örneğin rifampisin, karbamazepin, enzalutamid, mitotan, fenitoin ve sarı kantaron otu) ile eş zamanlı verilmesi lorlatinibin plazma konsantrasyonlarını azaltabilir. Lorlatinibin güçlü CYP3A4/5 indükleyicileri ile kullanımı kontrendikedir. Orta derecede CYP3A4/5 indükleyici olan modafinilin eş zamanlı kullanımı, lorlatinibin farmakokinetiği üzerinde klinik olarak anlamlı bir etkiye sahip olmamıştır. Güçlü CYP3A4/5 inhibitörleri (örneğin boseprevir, kobisistat, itrakonazol, ketakonazol, posakonazol, troleandomisin, vorikonazol, ritonavir, ritonavir ile kombine paritaprevir ve ombitasvir ve/veya dasabuvir ve elvitegravir, indinavir, lopinavir ya da tipranavir ile kombine ritonavir) lorlatinibin plazma konsantrasyonlarını arttırabilir. Greyfurt ürünleri de lorlatinibin plazma konsantrasyonlarını arttırabilir ve kaçınılmalıdır. CYP3A4/5 inhibisyonu yapma olasılığı daha düşük olan alternatif bir ilacın eş zamanlı verilmesi düşünülmelidir. Eğer güçlü bir CYP3A4/5 inhibitörünün eş zamanlı olarak verilmesi zorunlu ise lorlatinib dozunun azaltılması önerilir. *In vitro* çalışmalar lorlatinibin CYP3A4/5'nin zamana bağımlı bir inhibitörü ve bunun yanı sıra indükleyicisi olduğunu göstermiştir. Lorlatinib orta güçte CYP3A indükleyicisidir. Bu nedenle lorlatinib eş zamanlı olarak verildiğinde alfentanil, siklosporin, dihidroergotamin, ergotamin, fentanil, hormonal kontraseptifler, pimozid, kinidin, sirolimus ve takrolimus dahil ancak bunlarla kısıtlı olmamak üzere terapötik indeksi dar CYP3A4/5 substratlarının konsantrasyonlarını düşürebileceğinden bu ilaçların lorlatinib ile eş zamanlı verilmesinden kaçınılmalıdır. Lorlatinib zayıf bir CYP2B6 indükleyicisidir ve lorlatinib başlıca CYP2B6 ile metabolize edilen ilaçlarla kombine kullanıldığında doz ayarlaması gerekmez. Lorlatinib zayıf bir CYP2C9 indükleyicisidir ve lorlatinib başlıca CYP2C9 ile metabolize edilen ilaçlarla kombine kullanıldığında doz ayarlaması gerekmez. Bununla birlikte CYP2C9 ile metabolize edilen dar terapötik indekse sahip ilaçlarla (örneğin kumarin antikoagülanlar) eş zamanlı tedavi durumunda hastalar takip edilmelidir. Lorlatinib zayıf bir UGT indükleyicisidir ve lorlatinib başlıca UGT ile metabolize edilen ilaçlarla kombine kullanıldığında doz ayarlaması gerekmez. Bununla birlikte UGT ile metabolize edilen dar terapötik indekse sahip ilaçlarla eş zamanlı tedavi durumunda hastalar takip edilmelidir. Lorlatinib orta güçte bir P-gp indükleyicisidir. P-gp substratı olan ve dar terapötik indekse sahip ilaçlar (örneğin digoksin, dabigatran eteksilat) bu substratlarının plazma konsantrasyonlarını düşürme olasılığı nedeniyle lorlatinib ile kombine kullanılırken dikkatli olunmalıdır. *In vitro* olarak lorlatinibin CYP1A2 indüksiyonu yoluyla ilaç-ilaç etkileşimlerine neden olma olasılığı düşüktür. *In vitro* çalışmalar lorlatinibin klinik konsantrasyonlarda BCRP (gastrointestinal sistem), OATP1B1, OATP1B3, OCT1, MATE1 ve OAT3 substratlarının plazma seviyelerinde klinik olarak anlamlı değişikliklere yol açma olasılığı olduğunu göstermiştir.

BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, MATE1 ve OAT3 substratlarının plazma seviyelerinde klinik olarak anlamlı değişikliklere yol açma olasılığı dışlanamayacağından lorlatinib bu substratlarla kullanılırken dikkatli olunmalıdır. **Gebelik ve Laktasyonda kullanım:** Gebelik kategorisi: C. Gebe kalma potansiyeli olan kadınlara lorlatinib kullanırken gebe kalmaktan kaçınmaları söylenmelidir. Lorlatinib hormonal kontraseptifleri etkisizleştirebileceğinden lorlatinib tedavisi sırasında kadın hastaların yüksek etkili hormonal olmayan bir gebelikten korunma yöntemi kullanmaları gerekir. Eğer hormonal kontraseptif kullanılması zorunlu ise hormonal yöntemle birlikte kondom kullanılmalıdır. Tedavi tamamlandıktan en az 35 gün sonrasına kadar etkili bir gebelikten korunma yöntemi kullanılmaya devam edilmelidir. Gebe kalma potansiyeli olan kadın partnerleri olan erkek hastalar lorlatinib tedavisi sırasında ve son dozdan en az 14 hafta sonrasına kadar kondomu da içeren etkili gebelikten korunma yöntemleri kullanılmalı ve partnerleri gebe olan erkek hastalar kondom kullanmalıdır. Lorlatinibin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Lorlatinib gebe bir kadına verildiğinde fetüse zarar verebilir. Lorlatinibin gebelik sırasında ve gebe kalma potansiyeli olup gebelikten korunma yöntemi kullanmayan kadınlarda kullanılması önerilmez. Lorlatinibin ve metabolitlerinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Yeni doğanlarda ve süt çocuklarında risk dışlanamaz. Lorlatinib emzirme sırasında kullanılmamalıdır. Lorlatinib tedavisi sırasında ve son dozdan 7 gün sonrasına kadar emzirmeye ara verilmelidir. **Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkiler:** Lorlatinibin araç ve makine kullanımı üzerine orta düzeyde etkisi bulunmaktadır. Hastalar santral sinir sistemi etkileri yaşayabileceğinden, araç veya makine kullanılırken dikkatli olunmalıdır. **İstenmeyen etkiler:** En sık bildirilen advers reaksiyonlar hiperkolesterolemi (%81,1), hipertrigliseridemi (%67,2), ödem (%55,7), periferik nöropati (%43,7), kilo artışı (%30,9), bilişsel etkiler (%27,7), fatigue (%27,3), artralji (%23,5), ishal (%22,9) ve duygudurum etkileri (%21,0) olmuştur. Lorlatinib alan hastaların %7,4'ünde ciddi yan etkiler bildirilmiştir. En sık görülen ciddi advers reaksiyonlar, bilişsel etkiler ve pnömonidir. Lorlatinib alan hastaların %20'sinde advers reaksiyonlara bağlı olarak doz azaltılmıştır. Dozun azaltılmasına en sık neden olan advers reaksiyonlar ödem ve periferik nöropatidir. Lorlatinib alan hastaların %3,2'si gelişen advers reaksiyonlara bağlı olarak tedaviyi bırakmıştır. Tedavinin kesin olarak bırakılmasına en sık neden olan advers reaksiyonlar bilişsel etkiler, periferik nöropati, pnömoni ve psikotik etkilerdir. **Doz aşımı ve tedavisi:** Tıbbi ürünle doz aşımının tedavisi genel destekleyici önlemleri içermektedir. PR intervalinin doz-bağımlı etkisi olduğundan, EKG izlenmesi önerilmektedir. Lorlatinibin antidotu bulunmamaktadır. **Raf ömrü:** 36 ay. **Saklamaya yönelik özel tedbirler:** 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. **Ticari şekli/ Perakende Satış Fiyatı:** LORVİQUA 25 mg 30 Tablet 24.610,63 TL (KDV Dahil. Geçerlilik tarihi 25.12.2023) LORVİQUA 100 mg 30 Tablet 80.967,86 TL (KDV Dahil. Geçerlilik tarihi 25.12.2023) **Ruhsat Sahibi:** Pfizer PFE İlaçları A.Ş. Esentepe Mah. Büyükdere Caddesi Levent 199 No: 199 İç Kapı No: 106 Kat: 26 34394 Levent, Şişli, İstanbul **Ruhsat Numarası:** 2019/342 (25 mg film kaplı tablet); 2019/341 (100 mg film kaplı tablet) **Ruhsat Tarihi:** 11.07.2019. **KÜB'ün yenilenme tarihi:** 12.06.2024. Çocukların ulaşamayacakları yerlerde ve ambalajında saklanmalıdır. **Sosyal Güvenlik Kurumu Geri Ödeme Koşulları:** Ayakta raporsuz bedeli ödenmez. Ayakta ve yatan hastada en az bir tıbbi onkoloji uzmanının yer aldığı sağlık kurulu raporu ile ve tıbbi onkoloji uzmanının reçetesiyle bedeli ödenir. Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. www.pfizer.com.tr

PP-LOR-TUR-0283 (Temmuz 2024)